

## ⑫ 公開特許公報(A) 平4-170960

⑤ Int. Cl.<sup>5</sup>

A 61 L 2/16  
 A 61 K 6/033  
 C 01 B 25/32  
 25/45

識別記号

A 7108-4C  
 7019-4C  
 W 7508-4G  
 Z 7508-4G

庁内整理番号

④ 公開 平成4年(1992)6月18日

審査請求 未請求 請求項の数 5 (全7頁)

⑥ 発明の名称 抗菌性ハイドロキシアパタイト

② 特 願 平2-298816

② 出 願 平2(1990)11月6日

⑦ 発 明 者 渥 美 公 則 東京都中央区築地2丁目11番10号 (築地中央ビル) 株式会社サンギ内  
 ⑦ 発 明 者 斎 藤 宗 輝 東京都中央区築地2丁目11番10号 (築地中央ビル) 株式会社サンギ内  
 ⑦ 発 明 者 藤 田 恵 二 郎 東京都中央区築地2丁目11番10号 (築地中央ビル) 株式会社サンギ内  
 ⑧ 出 願 人 株式会社サンギ 東京都中央区築地2丁目11番10号 (築地中央ビル)  
 ⑨ 代 理 人 弁理士 桑原 英明

## 明 細 書

1. 発明の名称 抗菌性ハイドロキシアパタイト

2. 特許請求の範囲

- (1) ハイドロキシアパタイトに銀及び亜鉛の水溶性金属塩を吸着保持させた後焼成することを特徴とする抗菌性ハイドロキシアパタイト。
- (2) 亜鉛の保持量が銀の保持量に対して5重量%以上である請求項(1)の抗菌性ハイドロキシアパタイト。
- (3) 銀の保持量がハイドロキシアパタイトに対して20~0.0001重量%である請求項(1)又は(2)の抗菌性ハイドロキシアパタイト。
- (4) 焼成温度が800℃以上である請求項(1)乃至(3)のいずれか1項の抗菌性ハイドロキシアパタイト。
- (5) 焼成温度が960℃以上である請求項(1)乃至(3)のいずれか1項の抗菌性ハイドロキシアパタイト。

## 3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、抗菌性ハイドロキシアパタイト、詳しくは銀及び亜鉛を担持させたハイドロキシアパタイトであって、水と処理しても担持した金属及び/又は金属イオンを水中に溶出することなく、かつ変色することなく長期間安定に白度を保持するので、広範囲な用途が考えられる抗菌性ハイドロキシアパタイトに関するものである。

(従来技術)

銀、亜鉛などの金属及びその塩が強い抗菌、防カビ性を有することは古くから知られており、これらを利用する方法が各種考案されている。然しながら、金属及び塩のままでは、合成樹脂、繊維、塗料などの基材に混合して使用するとき、基材に対する分散性、金属イオンの溶出性、着色性及び光による変色などの問題があり、広範囲に使用されえなかった。近年これら金属の抗菌性を利用する物質として、抗菌性金属イオンを安全性の高いセラミックスにイオン交換により担持させた物質

が提案されている。例えば特開昭60-181002号公報はゼオライトに抗菌性金属イオンを、特開平2-180270号公報はハイドロキシアパタイトに抗菌性金属イオンを、イオン交換により担持させた抗菌性物質を開示している。これらの物質は、担持させた抗菌性金属イオンの水中への溶出が減り、基材への分散性も改善されているので、比較的安全に、かつ広範囲に利用できる。然しながら、これらの物質でも使用される媒質によってはその金属イオンを媒質中に溶出することがあるので、いかなる媒質でも安全に使用できるとは限らない。一方銀は一般に光に対して敏感で、分解して灰色又は黒色に変色することが知られている。従って銀塩をそのまま使用することは変色を生じる。イオン交換により銀を担持させたゼオライトは、銀塩をそのまま使用する場合に比し変色が少ないとは云え、経時とともに変色することは避けられず、又イオン交換により銀を担持させたハイドロキシアパタイトは、銀を担持させたゼオライトに較べ、銀による変色が著しく改善されているとは云え、

変色を生ぜず、白色度の高い銀吸着保持抗菌性ハイドロキシアパタイトを製造する方法を検討した結果、目的とする抗菌性ハイドロキシアパタイトをえることができた。即ち銀吸着保持抗菌性ハイドロキシアパタイトを製造するに際し、亜鉛を共存させて処理することによりえられた銀及び亜鉛吸着保持ハイドロキシアパタイトを、高温で焼成することにより、銀及び亜鉛が溶出せず、白色度が高く、経時的変色を生じない銀吸着保持抗菌性ハイドロキシアパタイトがえられることを認めたのである。即ち水可溶性の銀塩及び亜鉛塩の所定量を溶かした水溶液に所定量のハイドロキシアパタイトを添加して攪拌する。十分に攪拌後、沈殿物をろ過し、蒸留水で良く洗浄し、乾燥後、所定の温度で焼成後粉碎して目的の抗菌性ハイドロキシアパタイトをえる。又カルシウム塩とリン酸塩とよりハイドロキシアパタイトを常法で製造する際、水溶性銀塩及び亜鉛塩を共存させた後えられた沈殿物をろ取り、蒸留水で良く洗い、乾燥後焼成することによっても抗菌性ハイドロキシアパタイ

完全に変色が抑えられているとは云えない。

(発明が解決しようとする課題)

本発明は、抗菌性金属又は金属イオンが、いかなる媒質にも溶出することがないので金属イオンによる害害を考慮する必要がなく、熱に対しても安定で、比較的多量の抗菌性金属及び／又は金属イオンが吸着保持されているので、長期間安全に強い抗菌力を示す上、白色度が高く、長期の保存においても変色を起こさない銀及び亜鉛担持抗菌性ハイドロキシアパタイトを提供するものである。

(課題を解決するための手段及び作用)

上記したように、銀をイオン交換により担持させてえられた抗菌性ゼオライト及びハイドロキシアパタイトは、安全性が高く、基材への分散も良好で使用し易い抗菌材料であるが、経時的にわずかながら変色がみられるので、その保存に特殊な方法が要求され、それを使用した製品の劣化による劣化を妨ぐことができなかった。そこで本発明者らは、銀を多量に吸着保持するので強い抗菌力を示すにかかわらず、銀イオンの溶出及び経時的

トをえることができる。ハイドロキシアパタイトは $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ なる組成を有しカルシウム塩とリン酸塩とより合成されているが、 $\text{Ca}/\text{P}=1\%$ の化学量論的モル比を有するハイドロキシアパタイトの合成は、相当な困難を伴う。然しながら $\text{Ca}/\text{P}=1.4\sim 1.8$ のモル比を有しハイドロキシアパタイト類似の性質を有するリン酸カルシウム塩もハイドロキシアパタイトと全く同様に、本発明の抗菌性ハイドロキシアパタイト製造に使用することができる。従って本発明ではこれらリン酸カルシウム塩もハイドロキシアパタイトに包含されている。

得られる抗菌性ハイドロキシアパタイトの白色度は、銀及び亜鉛の吸着保持比率と同様、担持された銀量にも影響されることは当然である。即ち白色度が高く、経時的変色のない抗菌性ハイドロキシアパタイトをえるために吸着保持させる銀量は、ハイドロキシアパタイトに対し重量で20%以下、好ましくは15%以下であることが望まれ、一方その抗菌力を考慮して銀の保持量は0.0001%

以上であることが望まれる。銀と共存させて保持させる亜鉛量は、保持させる銀量に対し重量で少くとも5%以上である必要があり、その保持量は任意に選択することができる。このようにしてえられた銀及び亜鉛吸着保持ハイドロキシアパタイトは高温、即ちハイドロキシアパタイトの著しい結晶成長が始まる温度800℃以上、更に好ましくは銀の融点である961℃以上、で焼成することにより、粉末の白色度は更に向上する。

亜鉛塩の共存下に銀塩を吸着担持させてえられた抗菌性ハイドロキシアパタイトが高温で焼成されると、800℃附近から結晶成長が著しく生じるとともに、焼成収縮を発生するため、吸着された銀、亜鉛又はそれらのイオン及びハイドロキシアパタイトの相互の結合が強化される。更に銀の融点である961℃以上で焼成されると、銀、亜鉛、又はこれらのイオン及びハイドロキシアパタイトの相互の結合が更に強化される。更に、焼成温度の上昇につれて抗菌性ハイドロキシアパタイトの結晶化が進行する。これらの理由により高温

で焼成する程吸着担持された金属の水中への溶出が抑えられると共に白色度が上がり、変色しなくなるものと推定される。

以下に実施例を示して具体的に本発明を説明する。

#### 例1)

10ℓの蒸留水にハイドロキシアパタイト1.0kg、硝酸銀0.005g、硝酸亜鉛455gを加え、攪拌する。生成物をろ過し、蒸留水で良く洗い、乾燥し、800℃で焼成した後、粉碎して、銀を0.0001%、亜鉛を10%担持した抗菌性ハイドロキシアパタイトを得た。

#### 例2)

10ℓの蒸留水にハイドロキシアパタイト1.0kg、硝酸銀32g、硝酸亜鉛28gを加え、攪拌する。生成物をろ過して蒸留水で良く洗い、乾燥し、1,200℃で焼成した後、粉碎して銀を2%、亜鉛を0.6%（銀に対して30重量%）担持した抗菌性ハイドロキシアパタイトを得た。

#### 例3)

10ℓの蒸留水にハイドロキシアパタイト1.0kg、硝酸銀64g、硝酸亜鉛37gを加え、攪拌する。生成物をろ過して蒸留水で良く洗い、乾燥し、1,200℃で焼成した後、粉碎して銀を4%、亜鉛を0.8%（銀に対して20重量%）担持した抗菌性ハイドロキシアパタイトを得た。

#### 例4)

10ℓの蒸留水にハイドロキシアパタイト1.0kg、硝酸銀128g、硝酸亜鉛184gを加え、攪拌する。生成物をろ過して蒸留水で良く洗い、乾燥し、1,200℃で焼成した後、粉碎して銀を8%、亜鉛を4%（銀に対して50重量%）担持した抗菌性ハイドロキシアパタイトを得た。

#### 例5)

10ℓの蒸留水にハイドロキシアパタイト1.0kg、硝酸銀240g、硝酸亜鉛46gを加え、攪拌する。生成物をろ過して蒸留水で良く洗い、乾燥し、1,200℃で焼成した後、粉碎して銀を15%、亜鉛を1%（銀に対して6.7重量%）担持した抗菌性ハイドロキシアパタイトを得た。

#### 例6)

10ℓの蒸留水にハイドロキシアパタイト1.0kg、硝酸銀320g、硝酸亜鉛46gを加え、攪拌する。生成物をろ過して蒸留水で良く洗い、乾燥し、1,200℃で焼成した後、粉碎して銀を20%、亜鉛を1%（銀に対して5重量%）担持した抗菌性ハイドロキシアパタイトを得た。

#### 例7) 金属イオン溶出試験

例1)～例6)のそれぞれの試料を蒸留水100ml中に加え、30分間攪拌した後、原子吸光分光光度計を用いて溶液中の金属イオンを測定し、溶出量を求めた。

その結果、いずれも銀及び亜鉛の溶出は認められなかった。

#### 例8) 抗菌力試験

例1)～例6)のそれぞれの試料を1重量%加えたリン酸緩衝生理食塩水に、黄色ブドウ球菌が $5.6 \times 10^4$ 個入った菌液を添加して黄色ブドウ球菌に対する抗菌力を測定した。

その結果、いずれも24時間で菌が検出されな

かった。

#### 例9) 白色度試験

例1)～例6)で作成した抗菌性ハイドロキシアパタイト粉末について分光光度計を用いて白色度の測定を行なった。標準試料として硫酸バリウムを用いた。又、例6)と同様の方法で、亜鉛を含有しないで銀だけを20%担持させた抗菌性ハイドロキシアパタイトを作成し、比較として白色度の測定を行なった。

試料	白色度
例1	96.43
例2	72.95
例3	68.79
例4	66.02
例5	60.96
例6	54.09
比較	19.07

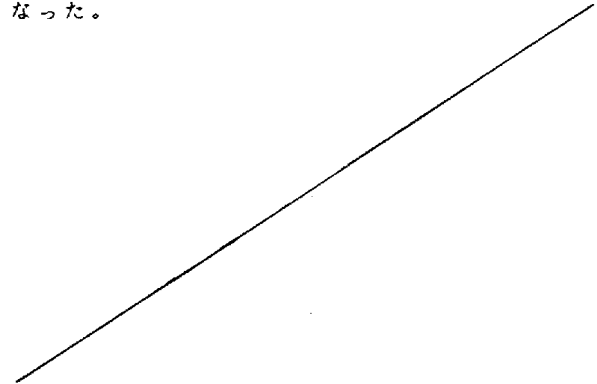
この結果より、亜鉛含有の白色度に対する効果が見られる。

焼成温度	白 色 度	
	紫外線照射前	紫外線照射後
100℃	48.20	30.09
700℃	49.24	33.33
800℃	60.93	60.22
900℃	63.81	63.20
965℃	70.01	69.65
1,000℃	70.40	70.08
1,200℃	72.95	72.74
1,250℃	90.77	90.71
比較	95.78	95.52

100℃～1,250℃の粉末X線回折図において、 $2\theta = 38.1^\circ$  及び  $44.3^\circ$  に見られるピーク(\*)は銀のピークである。その他のピークはすべてハイドロキシアパタイトのピークである。白色度の測定結果より白色度が高く、経時的に変色しないのは800℃以上である。このように白色度が高く、経時的に変色しない銀担持抗菌性ハイドロキシアパタイトを得るためには、これらの

#### 例10)

焼成温度以外は例2)と同様の方法で抗菌性ハイドロキシアパタイトを作成した。焼成温度については、乾燥だけの100℃、700℃、800℃、900℃、965℃、1,000℃、1,200℃及び1,250℃の8種類を行ない、粉末X線回折及び白色度の測定を行なった。又、紫外線照射を36時間行なった後の白色度についても測定を行なった。又、比較として金属を担持していないハイドロキシアパタイト粉末についても測定を行なった。



粉末X線回折図から見られるように、100℃や700℃のようなブロードなピークではなく、焼成温度800℃以上のようなシャープなピークの結晶化度を持つことが必要である。

#### (発明の効果)

本発明による銀を吸着保持させた抗菌性ハイドロキシアパタイトは保持した金属を水中に溶出することがないので毒性もなく、白色度が高く、銀による変色を生じないので広い使用範囲を有している。

#### 4. 図面の簡単な説明

図面はえられた抗菌性ハイドロキシアパタイトの焼成温度の違いによるX線回折図を示したものである。

第1図は100℃で乾燥した場合のX線回折図  
第2図は700℃で焼成した場合のX線回折図  
第3図は800℃で焼成した場合のX線回折図  
第4図は900℃で焼成した場合のX線回折図  
第5図は965℃で焼成した場合のX線回折図  
第6図は1000℃で焼成した場合のX線回折図

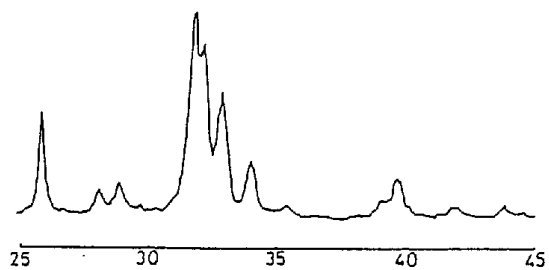
図

第7図は1200℃で焼成した場合のX線回折

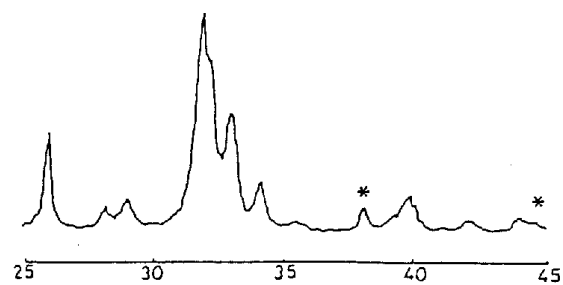
図

第8図は1250℃で焼成した場合のX線回折図である。

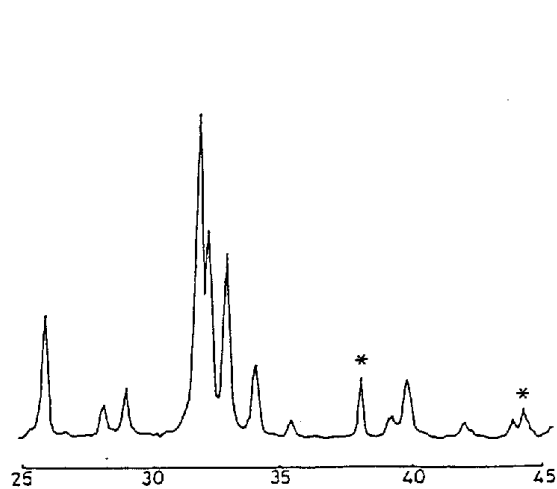
代理人 弁理士 桑 原 英 明



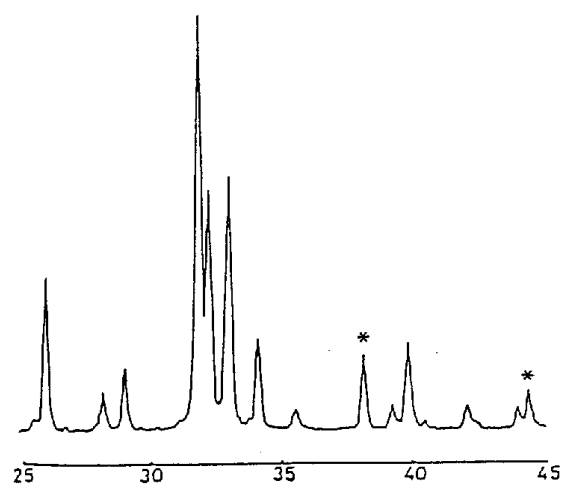
第 1 図



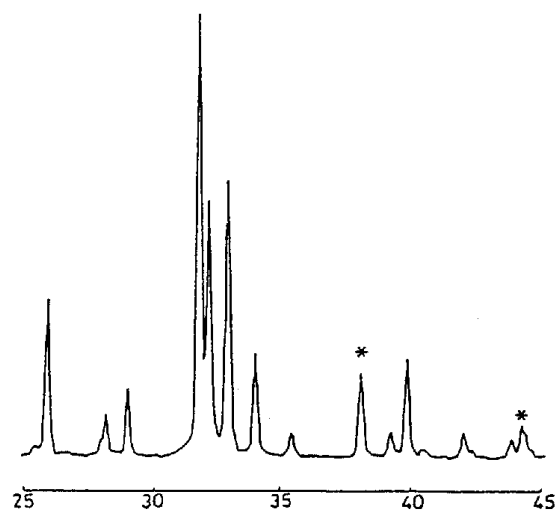
第 2 図



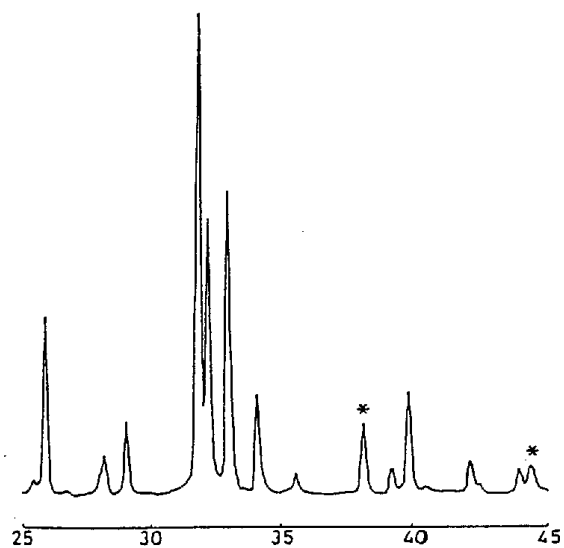
第 3 図



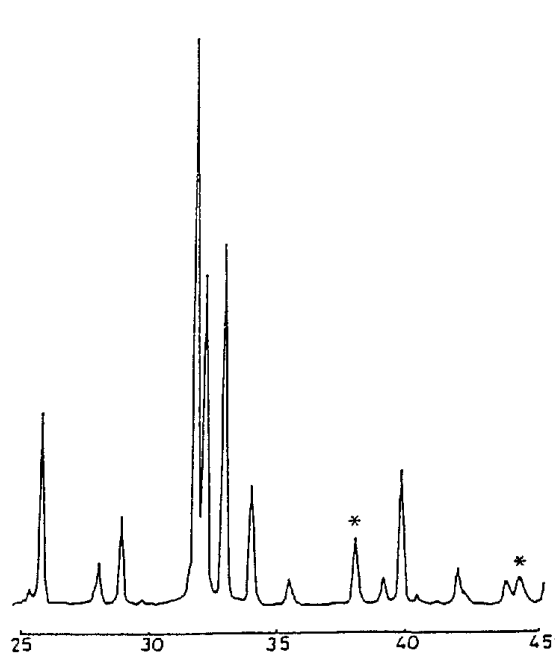
第 4 図



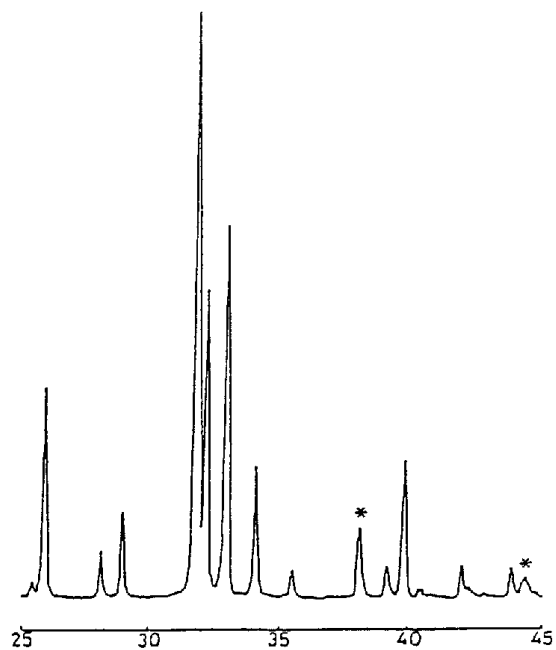
第 5 図



第 6 図



第 7 図



第 8 図

**DERWENT-ACC-NO:** 1992-254265**DERWENT-WEEK:** 199231*COPYRIGHT 2009 DERWENT INFORMATION LTD*

**TITLE:** Durable antibacterial hydroxy-apatite which is not discoloured by silver prepd. by adsorbing water soluble metal salts of silver and zinc with hydroxy-apatite and sintering

**INVENTOR:** ATSUMI K; FUJITA K ; SAITOU M**PATENT-ASSIGNEE:** SANGI KK[SANGN]**PRIORITY-DATA:** 1990JP-298816 (November 6, 1990)**PATENT-FAMILY:**

<b>PUB-NO</b>	<b>PUB-DATE</b>	<b>LANGUAGE</b>
JP 04170960 A	June 18, 1992	JA

**APPLICATION-DATA:**

<b>PUB-NO</b>	<b>APPL-DESCRIPTOR</b>	<b>APPL-NO</b>	<b>APPL-DATE</b>
JP 04170960A	N/A	1990JP-298816	November 6, 1990

**INT-CL-CURRENT:**

<b>TYPE</b>	<b>IPC DATE</b>
-------------	-----------------



CIPP	A61L2/16	20060101
CIPS	A61K6/033	20060101
CIPS	C01B25/32	20060101
CIPS	C01B25/45	20060101

**ABSTRACTED-PUB-NO:** JP 04170960 A

**BASIC-ABSTRACT:**

Hydroxyapatite is prepd. by adsorbing a water-soluble metal salt(s) of Ag and Zn with by hydroxyapatite and sintering the obtd. body.

The amt. of Zn supported is pref. at least 5 wt.% of the amt. of Ag supported. The amt. of Ag supported is pref. 20-0.0001 wt.% to the amt. of hydroxyapatite. The sintering temp. is pref. at least 800 deg. C, esp. at least 960 deg. C.

Pref., Ca phosphate cpds. of a Ca/P mol ratio of 1.4-1.8 are used. The sintering temp. of 800 deg. C is the starting pt. for hydroxyapatite to crystallise rapidly. The metal salts are Ag and Zn nitrates.

USE/ADVANTAGE - The hydroxyapatite has high and durable antibacterial effect, without leaching out of the supported metals, and high whiteness, without discolouration by Ag.

**TITLE-TERMS:** DURABLE ANTIBACTERIAL HYDROXY  
APATITE DISCOLOUR SILVER PREPARATION  
ADSORB WATER SOLUBLE METAL SALT ZINC  
SINTER

**DERWENT-CLASS:** B06 D22 E32 E33 L02 P34

**CPI-CODES:** B05-A03; B12-A01; B12-L03; D08-A03; E35-B; L02-G03A;

**CHEMICAL-CODES:** Chemical Indexing M2 \*01\*  
Fragmentation Code A220 A940 B115  
B701 B713 B720 B815 B831 C108  
C802 C804 C805 C807 M411 N104  
N515 P220 Q261 Q452 R052 Specific  
Compounds R03521 Registry Numbers  
129877

Chemical Indexing M2 \*02\*  
Fragmentation Code A547 A940 C108  
C307 C510 C730 C801 C802 C803  
C804 C807 M411 N104 N515 P220  
Q261 Q452 R052 Specific Compounds  
R01760 Registry Numbers 129376

Chemical Indexing M2 \*03\*  
Fragmentation Code A430 A940 C108  
C307 C510 C730 C801 C802 C803  
C804 C807 M411 N104 N515 P220  
Q261 Q452 R052 Specific Compounds  
R01774 Registry Numbers 129375

Chemical Indexing M3 \*01\*  
Fragmentation Code A220 A940 B115  
B701 B713 B720 B815 B831 C108  
C802 C804 C805 C807 M411 N104  
N515 P220 Q261 Q452 R052 Specific  
Compounds R03521 Registry Numbers  
129877

Chemical Indexing M3 \*02\*  
Fragmentation Code A547 A940 C108

C307 C510 C730 C801 C802 C803  
C804 C807 M411 N104 N515 P220  
Q261 Q452 R052 Specific Compounds  
R01760 Registry Numbers 129376

Chemical Indexing M3 \*03\*  
Fragmentation Code A430 A940 C108  
C307 C510 C730 C801 C802 C803  
C804 C807 M411 N104 N515 P220  
Q261 Q452 R052 Specific Compounds  
R01774 Registry Numbers 129375

**UNLINKED-DERWENT-REGISTRY-** ; 1760U ; 1760P ;  
**NUMBERS:** 1774U ; 1774P

**SECONDARY-ACC-NO:**

**CPI Secondary Accession Numbers:** 1992-113163

**Non-CPI Secondary Accession Numbers:** 1992-193997